

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel

Vorsteher: Prof. H. Staub

Versuche zur Galaktosebelastung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

CLARA LAUCHENAUER

von Neukirch a. Thur (Kt. Thurgau)

1950



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. *H. Staub*

Tag der Promotion: 7. Februar 1949



Versuche zur Galaktosebelastung

Von Clara LAUCHENAUER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544301_0052

Die lebenswichtige Stellung der Leber im Kohlehydrat (KH.)-Stoffwechsel ist hinreichend bekannt und durch *Mann* und *Magath* experimentell bewiesen. Die Versuche von *Bollmann*, *Mann* und *Power*¹ an total und teilweise leberexstirpierten Hunden beweisen wohl die Eignung der Galaktose zur Funktionsprüfung der Leber: Die Ausscheidung der Galaktose im Urin beim total hepatektomierten Tier ist viel größer als beim Normaltier: 60% gegenüber 10–30% der Norm, sie ist aber nicht 100%. Die restlichen 40% werden extrahepatisch verwertet. Die Autoren diskutieren drei Möglichkeiten.

1. Direkte Oxydation unspezifischer Natur, wie ein körperfremder Stoff, ähnlich wie Alkohol, ohne Effekt auf den normalen KH.-Stoffwechsel.

2. Umwandlung in Glukose. Es wurden aber keine signifikanten Änderungen im Verhalten der Blutzuckerkurve festgestellt.

3. Glykogenbildung im Muskel, die aber nicht festgestellt werden konnte.

Diese extrahepatische Verwertung muß bei der Beurteilung der Galaktoseprobe berücksichtigt werden (*Staub*²). Bei Leberexstirpation von 50–70% konnten *Bollmann*, *Mann* und *Power*¹ keine Unterschiede gegenüber der Norm feststellen. Dies beweist die hohe funktionelle Tüchtigkeit eines gesunden Leberrestes; mit andern Worten: um einen pathologischen Ausfall der Galaktoseprobe zu erhalten, ist eine ausgedehnte Parenchymläsion der Leber nötig, wie dies z. B. bei Hepatitis oder länger dauernder Zirrhose der Fall ist. Die Galaktoseprobe ist deshalb mit andern Leberfunktionsprüfungen zur Differentialdiagnose gegenüber herdförmigen Leberzellschäden bei Tumoren,

Metastasen und Verschlußikterus wichtig. Beim akut oder chronisch mit Tetrachlorkohlenstoff lebervergifteten Hund wurde von den gleichen Autoren eine vermehrte Galaktosurie festgestellt. Bei den Blutgalaktosekurven ist jedoch nach ihren Angaben kein wesentlicher Unterschied zum Normaltier zu sehen. Letzteres steht im Gegensatz zu Befunden von *King*, *Harrison* und *Delorey* ³, die bei i.v. Belastung sehr deutliche Differenzen zu Normalkurven erhielten.

Die orale Galaktosebelastung am Menschen nach *Bauer* wurde verschiedentlich modifiziert. *Fießinger* ⁴ bewertete außer der ausgeschiedenen Menge (pathologisch, wenn mehr als 3 g) auch die Konzentration im Urin. Als pathologisch wird angegeben, wenn bei Einnahme von 40 g Galaktose in 200 ccm Wasser und 1500 ccm täglicher Wasserezufuhr mehr als 3 g Galaktose ausgeschieden wird und die Konzentration der 2 h Portion mehr als 0,6% ist.

Ludwig ⁵ hat 1942 durch eine weitere Modifikation die Probe empfindlicher gestalten können. Es wird nach einem Vorschlag von *Pollak* ⁶ die Galaktose in einem Liter Flüssigkeit verabreicht, um die Leber rascher zu belasten und die Ausscheidung im Urin anzuregen. An der Basler Med. Klinik wird seither diese Modifikation durchgeführt: 40 g Galaktose wird in einem Liter lauwarmem Lindentee in $\frac{1}{4}$ h getrunken. Die erste $1\frac{1}{2}$ h Portion Urin und drei weitere $\frac{1}{2}$ h Portionen werden mit Polarisation quantitativ untersucht. Als pathologisch wird bewertet, wenn die Ausscheidung länger als 2 h dauert und wenn in der ersten $1\frac{1}{2}$ h Portion die Konzentration höher als 0,35% ist. Da bei der oralen Belastung die Resorptionsverhältnisse im Magen und Darm eine unkontrollierbare Größe sind und zudem die Funktion der Niere eine Rolle in der Galaktoseausscheidung spielt, wurde vielfach die Galaktosebestimmung im Blute empfohlen. In letzter Zeit wird von amerikanischer und englischer Seite der i.v. Applikation aus eben diesen Gründen der Vorzug gegeben.

Schon 1929 hat *Staub* ⁷ die größere Zuverlässigkeit der Blutgalaktosekurve hervorgehoben. Aber erst seit die Entwicklung der Methode mit selektiver Vergärung der Blutglukose durch Hefe eine genaue Bestimmung der Galaktose im Blut gestattet, wurde die Prüfung häufiger gemacht. Die Komplikation der Untersuchung durch Züchtung spezieller Hefestämme einerseits, wie sie z. B. von *Kosterlitz* verlangt wurde, und die Applikation von weniger bekannten Bestimmungsmethoden amerikanischer und englischer Autoren andererseits ist wohl der Grund, daß diese Art der Untersuchung mehr nur von einzelnen Forschern benützt wurde. Die i.v. Galaktosebelastung, die

eine Verfolgung der Blutzuckerkurve von nur $\frac{5}{4}$ h verlangt, im Gegensatz zu zwei und mehr Stunden bei oraler Verabreichung, hat die Untersuchung bedeutend vereinfacht.

Die Galaktosedoppelbelastung als Leberfunktionsprüfung

1921 hat Staub⁸ auf Grund seiner Untersuchungen über den Zuckerstoffwechsel des Menschen den Begriff der Bahnung geprägt. Daraus wurden die Doppelbelastungen zur Prüfung der Leistungsreserven spezifischer Ferment- oder Hormonsysteme entwickelt. Die erste Verabreichung eines bestimmten Substrates regt den funktions-tüchtigen spezifischen Stoffwechselapparat so an, daß eine zweite Portion des gleichen Substrates auf ein in Bereitschaft gestelltes System trifft und rascher verwertet wird. Ein geschädigtes Funktionssystem aber läßt diese Bahnung aus Mangel an Leistungsreserven vermissen.

Eine solche Funktionsprüfung der Leber wurde mit Galaktosedoppelbelastung versucht. Die Befunde mit Bestimmung der Ausscheidung im Urin waren jedoch nicht zufriedenstellend (Staub²). In den vorliegenden Versuchen wird deshalb dieses Problem mit Hilfe der Galaktosebestimmung im Blute weiter bearbeitet.

Reinhold und Karr⁹ fanden, daß eine erste Galaktoseverabreichung die Glykämiekurve (Gesamthexosen) nach einer zweiten Gabe von Glukose oder Galaktose senke. Demgegenüber konnte Corley¹⁰ bei i.v. Doppelbelastung mit Galaktose am Kaninchen keine nennenswerte Abflachung der zweiten Kurve feststellen. McKay, Bergmann und Barnes¹¹ vermißten diesen Effekt auch bei oraler Belastung am Kaninchen (keine getrennte Bestimmung Glukose-Galaktose), und die i.v. Belastungskurven bei Tieren, die gefastet hatten, zeigten keinen Unterschied zu denen normal ernährter Tiere. Deuel et al.¹² beobachteten keine Toleranzerhöhung bei jungen, während 2–4 Monaten mit galaktosereicher Diät gefütterten Ratten.

Eine Verbesserung der Galaktoseassimilation tritt aber unter anderen Bedingungen auf:

Das Glukose-Galaktose-Paradoxon

Folin und Berglund¹³ stellten 1922 fest, daß Zugabe von Glukose zur oralen Galaktoseverabreichung beim Menschen eine Verminde-

rung der Galaktosurie bewirkt. *Weltmann*¹⁴, *Blöch*¹⁵, *Pollak* und andere bestätigten diese Befunde. Im Tierversuch wurde dasselbe von *Bodansky*¹⁶ am Hund, von *Cori*¹⁷ an Ratten festgestellt. *Cori* beobachtete aber, daß gleichzeitige Verabreichung von Glukose und Galaktose die Resorption der letzteren im Darm um $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ verzögert. Neuere Untersuchungen von *Moseley* und *Chornock*¹⁸ am Menschen konnten diese Resorptionshemmung nicht bestätigen. Die Autoren sahen unter Glukoseeinfluß wohl eine Depression der Galaktosekonzentration im Blut; die Resorption der Galaktose aus dem Darm wurde jedoch in keiner Weise beeinflußt. Bei i.v. Applikation am Kaninchen fand *Corley*¹⁰, daß eine vorausgehende oder gleichzeitige i.v.-Injektion von Glukose auf die i.v. gegebene Galaktose keinen Einfluß hatte. *Pollak* und *Fehér*¹⁹ bestätigten diese Befunde am Kaninchen, beobachteten aber eine Depression der Galaktosämiekurve, wenn Glukose i.v., Galaktose aber gleichzeitig oral verabreicht wurde. Das Paradoxon ist also nicht nur die Folge der Resorptionshemmung durch die Glukose. *Pollak* schloß aus seinen Versuchen, daß nur die oral verabreichte Galaktose von der Dextrose beeinflußt werde. Er betont, daß auch bei pharmakologischer Prüfung der Zuckerassimilation solche Unterschiede bestehen: Ergotamin und Atropin fördern die Assimilation von Dextrose, Lävulose und Galaktose, wenn sie peroral, nicht aber, wenn sie parenteral gegeben werden (*Pollak*²⁰).

Die Wirkung von andern Glykogenbildnern auf die Galaktoseassimilation

Von *Blöch*²¹ wurden außer der Glukose weitere Glykogenbildner in ihrer Wirkung auf die Galaktoseassimilation untersucht:

1. Polysaccharide: Stärke und Dextrin.
2. Glykoplastische Aminosäuren: Glykokoll und Alanin.
3. Anhydrozucker: Karamelisierte Dextrose.

Alle diese Glykogenbildner förderten die Assimilation von peroral zugeführter Galaktose. Die Galaktosurie war geringer und der glykämische Anstieg weniger hoch im Vergleich zu Versuchen mit Galaktosebelastung allein. Da die Anhydrozucker selber keinen Anstieg der Blutglukose erzeugen, schloß *Blöch* aus seinen Befunden, daß die Glykogenbildung an und für sich für die bessere Galaktoseassimilation verantwortlich ist, indem die Galaktose in der Leber besser fixiert und dann besser verwertet wird.

Die Wirkung von Adrenalin auf die Galaktoseassimilation

Pollak und *Fehér*¹⁹ beobachteten in Versuchen an Kaninchen eine Verbesserung der Assimilation unter Adrenalin bei oraler Galaktoseverabreichung. Auf i.v. zugeführte Galaktose wurde kein Einfluß festgestellt. Auch *Wierzuchowski*²² konnte bei i.v. Dauerinfusion am Hund keine Veränderungen unter Adrenalin nachweisen.

Pollak glaubte, daß der durch das Adrenalin erhöhte Blutglukosegehalt für die bessere Galaktoseassimilation verantwortlich ist.

*Blöch*²³ aber fand am Menschen mit Leberparenchymschaden eine herabgesetzte Toleranz für orale Belastung unter 1 mg Adrenalin subcut. Die Galaktosurie war stärker und der glykämische Anstieg höher im Vergleich zu Versuchen ohne Adrenalin an zwei Vortagen und zwei Tagen nachher. Nach *Blöch* kann die durch Krankheit und Adrenalinwirkung glykogenarme Leber die Galaktose weniger gut assimilieren.

Die Wirkung von Insulin auf die Galaktoseassimilation

Die gute Verträglichkeit der Galaktose bei Diabetikern verleitete viele Autoren zum Schluß, daß Insulin keinen Einfluß auf die Galaktoseassimilation habe. *Corley*¹⁰ stellte aber ein rascheres Verschwinden von i.v. gegebener Galaktose unter Insulin fest, im Gegensatz zur Fruktose, die nicht beeinflußt wird. Nach *Wierzuchowski et al.*²² steigert Insulin die Entnahmegeschwindigkeit von Galaktose aus dem Blute, gleichzeitig wird die Assimilation stark gefördert. Die Autoren machten an Hunden eine Dauerinfusion von 2 g Galaktose/kg während 3 h. Ohne Insulin wurden mit dem Urin 69,6% Galaktose eliminiert, 30,4% wurden assimiliert. Unter Insulin wurden nur 58% eliminiert und 42% assimiliert. *Pollak* und *Fehér*¹⁹ konnten auch eine Assimilationsverbesserung feststellen, wenn Galaktose oral verabreicht wurde. *Uexküll*²⁴ fand am Kaninchen unter 2,5 E und 5 E/kg Insulin bei oraler Verabreichung von 10 g Galaktose/kg deutlich mehr Glykogen in der Leber als in Versuchen ohne Insulin. Das Muskelglykogen wurde nicht beeinflußt.

Die Ursache für die gute Galaktosetoleranz der Diabetiker (*Pollak* und *Selinger*²⁵, *Kosterlitz*²⁶, *Roe* und *Schwartzmann*²⁷) ist nach *Pollak* die hohe Blutglukose. In allen Galaktosebelastungen an Diabetikern wurde regelmäßig ein Anstieg der Blutglukose verzeichnet, was mit Insulinmangel erklärt wird.

Die Wirkung von Atropin und Ergotamin auf die Galaktoseassimilation

Atropin und Ergotamin verbessern die Assimilation von oral zugeführter Galaktose (*Pollak und Selinger*²⁵).

Die Wirkung von Thyroxin auf die Galaktoseassimilation

Die Galaktosebelastung zur Funktionsprüfung der Thyreoidea sei hier nur kurz erwähnt. *Bauer*²⁸ und *Strauß*²⁹ fanden beim Basedowiker eine herabgesetzte Toleranz für oral gegebene Galaktose. *Wierzechowski* konnte bei i.v. Dauerinfusion von Galaktose unter Thyroxin keine Veränderungen nachweisen. *Pollak und Fehér*¹⁹ beobachteten am Kaninchen unter Thyroxin eine Herabsetzung der Toleranz für orale Galaktose. *Althausen, Lockhart und Soley*³⁰ geben einen oralen Test zur Funktionsprüfung an.

Die Wirkung von Alkohol und Fleischextrakt auf die Galaktoseassimilation

Um die Funktionsprüfung der Leber mit Galaktose empfindlicher zu gestalten, wurden von *Wagner*³¹ und von *Oszacki und Wagner*³² die Kombination von Alkohol + Galaktose und von Fleischextrakt + Galaktose versucht. Alkohol erniedrigt die Galaktosetoleranz in vielen Fällen, und Fleischextrakt bewirkt eine Sensibilisierung dieser Funktionsprüfung, indem die Galaktosetoleranz für Leberparenchymkranke herabgesetzt ist, für Gesunde jedoch nicht verändert wird. (Siehe Tabelle 1.)

Das Verhalten der Blutglukose im Verlaufe der oralen Galaktosebelastung

Von verschiedenen Autoren wird als spezielles Merkmal beim Diabetiker der regelmäßige Anstieg der Glukosekurve nach Galaktose hervorgehoben. Beim gesunden und beim leberkranken Menschen sind die Befunde weniger einheitlich. *Blöch und Weisz*³³ unterscheiden drei Gruppen: 1. Gesunde: Der Reiz der oral gegebenen Galaktose bewirkt eine Ausschüttung von Glukose aus der Leber = reflektorische Phase. Sobald Galaktose ins Blut gelangt, stoppt die Leber die Dextroseabgabe = Resorptionsphase. 2. Parenchymkranke: Infolge überschießender Glukoseabgabe an das Blut steigt die Glukosekurve stark an. Die Leber hat die Fähigkeit der Drosselung verloren, die

TABELLE I

Eine Zusammenfassung der Versuchsergebnisse aus der Literatur über fördernde und hemmende Einflüsse auf die Galaktoseassimilation ergibt folgendes Bild:

Verbesserung der Galaktoseassimilation			Verschlechterung der Galaktoseassimilation		
	oral	i.v.		oral	i.v.
	Gal.	Gal.		Gal.	Gal.
Mensch (ges. und kr.) Glukose	+	—	Mensch (kr.) Alkohol	+	
Hund Glukose	+		Mensch (kr.) Fleisch-		
Ratte Glukose	+		extrakt	+	
Mensch (kr.) Glykopl.					
Aminosäuren	+				
Mensch (kr.) Anhydrozucker	+				
Kaninchen Adrenalin	+	—	Mensch (kr.) Adrenalin	+	
Hund Adrenalin		—	Mensch (ges.) Thyroxin	+	
Mensch (ges.) Atropin	+	—	Hund Thyroxin		—
Mensch (ges.) Ergotamin	+	—			
Hund Insulin		+			
Kaninchen Insulin	+	+			

ges. = gesund

kr. = leberkrank

Glykogenverankerung ist labil. 3. Bei ganz schweren Leberschäden mit hoher Galaktosekonzentration im Blut verläuft die Glukosekurve auffallend niedrig, weil die Leber glykogenarm ist. Die Ähnlichkeit mit Reaktionen bei Lävulosebelastung wird hervorgehoben. *Petow*, *Kosterlitz* und *Naumann* ³⁴ finden bei Gesunden wenig Veränderungen, bei Leberparenchymkranken erheblichen Abfall der Glukosekurve ohne hypoglykämische Symptome. *Pollak* erwähnt verschiedene Verlaufsformen: teils kaum Veränderungen, teils Absinken, teils Ansteigen der Glukosekurve.

Die Glykogenbildung aus Galaktose in der Leber

Fructose und Glukose werden von *Cori* ³⁵ als ungefähr gleich gute, Galaktose dagegen als schlechter Glykogenbildner bezeichnet, obwohl Galaktose am raschesten aus dem Darm aufgenommen wird. Die Resorptionsgröße von Galaktose:Glukose:Fructose verhält sich

wie 110:100:43 (*Cori*³⁶). Bei Hunden, Kaninchen und Ratten werden jedoch etwa 50% der Galaktose im Urin ausgeschieden. Beim Menschen ist die Assimilation sicher besser.

Deuel et al.¹² verabreichten in vergleichenden Experimenten an Hunden nur so viel Glukose als Galaktose assimiliert wurde; sie fanden, daß aus Galaktose mehr Glykogen gebildet wird als aus der gleichen Menge Glukose. *Cori* und *Cori*³⁷ kritisieren diese Versuchsanordnung, da die Galaktose der Leber länger und in höheren Konzentrationen angeboten werde. In anderen Versuchen von *Deuel* an Hunden war 6 h nach Zuckerverabreichung der Leberglykogengehalt bei den Tieren mit Glukosegabe höher als bei solchen mit Galaktosegabe, nach 12 h und 72 h aber gerade umgekehrt. *Deuel* schließt daraus, daß das Glykogen aus Galaktose ein resistenteres ist. Vergleichend seien die Versuche von *Uexküll*²⁴ erwähnt, wo Tiere im Insulinschock einen hohen Gehalt an Leberglykogen aufweisen, wenn sie vorher mit Galaktose gefüttert werden. Nach Glukosediet hingegen ist die Leber glykogenarm. *Uexküll* betont deshalb die Sonderstellung der Galaktose unter den Monosacchariden. Nach *Staub* und *Fröhlich*³⁸ enthalten Tiere, die im Insulinschock getötet werden, wenig Leberglykogen, wenn sie vorher 24 h hungerten, enthalten aber noch beträchtlich Glykogen, wenn sie bis zum Versuch mit Glukose gefüttert wurden.

Auf Grund der Untersuchungen von *Bell*³⁹ am Kaninchen soll Leberglykogen, das aus Galaktose gebildet wurde, aus 18 Glukoseeinheiten bestehen, während das gewöhnliche Polymerisationsprodukt aus Glukose nur 12 Einheiten aufweise. Die allgemeinen chemischen Eigenschaften der beiden Glykogenarten sind die gleichen.

Aufschlußreich sind die Versuche von *Carpenter* und *Lee*⁴⁰ über Respirationsquotient (R.Q.) und Wärmeproduktion beim Menschen nach Einzel- und Simultanverabreichung von Glukose, Fruktose und Galaktose. Wenn je zwei Zucker zusammen gegeben werden, erreicht die Steigerung des R.Q. einen Wert, der gleich ist der Summe der Steigerungen der R.Q. der betreffenden Zucker im Einzelversuch. Eine solche Summation ist auch bei der Zunahme der KHL-Verbrennung, berechnet aus der CO₂-Abgabe und dem O₂-Verbrauch, zu beobachten. Bei der Wärmeproduktion zeigt aber nur Glukose + Fruktose diese Summation. Wird einer der Zucker mit Galaktose zusammen gegeben, so ist die Zunahme der Wärmeproduktion viel größer als die Summe der Steigerungen durch die betreffenden Zucker im Einzelversuch.

Während $2\frac{1}{2}$ h ergibt sich im Mittel aus drei Versuchen eine Wärmeproduktion von:

+ 2,4 cal. bei Verabreichung von 20 g Glukose + 20 g Fruktose = der Summe aus + 0,9 cal. für Glukose und + 1,5 cal. für Fruktose.

+ 8,0 cal. bei Verabreichung von 20 g Galaktose + 20 g Glukose, im Vergleich zur Summe von + 1,5 cal. aus + 0,6 cal. für Galaktose und + 0,9 cal. für Glukose.

+ 6,8 cal. bei Verabreichung von 20 g Galaktose + 20 g Fruktose, im Vergleich zur Summe von + 2,1 cal. aus + 0,6 cal. für Galaktose und + 1,5 cal. für Fruktose.

Bei den Einzelversuchen, besonders mit Fruktose, sind die Resultate weniger einheitlich, die Streuung ist ziemlich groß, was den Mittelwert bei nur drei Versuchen erheblich beeinflußt. Die Unterschiede der Mittelwerte zu den Einzelversuchen sind aber so beträchtlich, daß sie dafür sprechen, daß Reaktionen im Intermediärstoffwechsel der Zucker eine Rolle spielen.

Nach neuesten Befunden von *Richter*⁴¹ wirken geringe Mengen von Galaktose auf den Fettstoffwechsel, und zwar tritt eine Lebensverlängerung für Ratten mit exklusiver Fettdiät ein. Der Autor vermutet einen spezifischen Effekt auf den Fettstoffwechsel und erwähnt die Möglichkeit, daß die antiketogene und N-sparende Wirkung der Galaktose (*Deuel, Gulick und Butts*⁴²) die Lebensdauer der Tiere verlängern könnte.

Methodik

Die Methode der Wahl zur Bestimmung der Galaktose im Blut besteht in der selektiven Vergärung der Blutglukose durch Hefe und Ermittlung der restlichen Reduktionswerte. Durch Abziehen der sogenannten Restreduktion (reduzierende Nichtzuckersubstanzen) wird die Galaktosekonzentration in Glukosewerten erhalten. Da die Galaktose aber eine geringere Reduktionskraft besitzt als Glukose, nämlich nur 80%, so muß für die wahren Werte mit 1,25 multipliziert werden.

Diese Methode mit Hefevergärung wurde von *Corley*¹⁰ 1927 eingeführt, von *Cori und Cori*¹⁸, *Raymond und Blanco*⁴³ bestätigt und ist seither im Prinzip die Methode der Bestimmung geblieben und auch als Mikromethode ausgearbeitet worden. In der amerikanischen Literatur werden meist Cu-Bestimmungsmethoden angegeben. Die gewöhnlichen Blutzuckerbestimmungen werden an der Basler Med. Klinik aber nach *Hagedorn-Jensen* ausgeführt. Die übliche Ent-

eiweißung mit Zinkhydroxyd und Kochen im Wasserbad ist jedoch für die folgende Vergärung mit Hefe ungünstig. Deshalb wurde nach *Somogyi* ⁴⁴ enteiweißt. Diese Methode wird auch in Amerika mit der Cuprimethode kombiniert viel verwendet. Genauere Untersuchungen über die Restreduktion haben bewiesen, daß Harnsäure und Kreatinin als reduzierende Nichtzuckersubstanzen nur eine geringe Rolle spielen, daß aber das Glutathion in den Erythrocyten den Hauptanteil trägt (*Somogyi* ⁴⁴, *Fujita* und *Iwatake* ⁴⁵). Durch geeignetes Variieren des PH gelang es *Somogyi*, auch diese Substanz auszufällen, so daß Kochen nicht mehr nötig ist. PH bei *Hagedorn-Jensen* 6,8, PH bei *Somogyi* 7,4 (*Herbert* und *Bourne* ⁴⁶). Trotz des Kochens bleiben bei *Hagedorn-Jensen* noch etwa 10–20 mg% Restreduktion zurück (*Fujita* und *Iwatake* ⁴⁵), so daß die berechneten Werte immer etwas zu hoch liegen. Nach Angaben von *Somogyi* entsprechen seine Werte den wirklichen Glukosekonzentrationen. *Fujita* und *Iwatake* bemerkten jedoch, daß nur mit der Cuprimethode die Enteiweißung nach *Somogyi* 0-Werte ergebe, mit der Ferri-Methode jedoch immer noch 5–10 mg% Restreduktion bleiben. Das Glutathion werde nicht vollständig ausgefällt, und das Ferriion habe eine höhere Affinität zu den reduzierenden Nichtzuckersubstanzen. Wir haben diese Befunde von *Fujita* und *Iwatake* in allen unseren Versuchen bestätigt gefunden. *Kosterlitz* bewies die Konstanz der Restreduktion während einer Belastung, so daß sie als Fehlerquelle nicht in Betracht kommt.

Eigene Versuche

Mikromethode zur Galaktosebestimmung

für 0,1 oder 0,2 ccm Blut.

Erforderliche Lösungen: I. 1,8% $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$. II. 0,1 N NaOH, die so eingestellt werden muß, daß 10 ccm Lösung I, verdünnt mit 60 ccm aqua dest. bei sorgfältiger Titration 12–12,2 ccm Lösung II brauchen, um eine bleibende Rosafärbung mit Phenolphthalein zu erzeugen.

Bestimmung in 0,1 ccm Blut: In ein Reagensröhrchen werden genau 5,9 ccm aqua dest. einpipettiert, 0,1 ccm Blut hineingebracht und die Pipette mehrmals gut ausgespült. Durch leichtes Schütteln entsteht die typische Lackfarbe des hämolysierten Blutes. 1 ccm der Lösung I wird beigelegt, gut gemischt, dann unter beständigem Schütteln 1 ccm der Lösung II zugegeben, tüchtig geschüttelt und nach einigen Minuten durch trockene Filter filtriert. Man erhält etwa 5 ccm Filtrat

einer Blutverdünnung 1:80. *Somogyi* benützte die Filter Schleicher und Schüll 597 $\varnothing$ 7 cm. Da diese erst nicht erhältlich waren, haben wir Green's-Filter 702 $\varnothing$ 7 cm am geeignetsten gefunden. Jetzt können auch die in der Schweiz hergestellten Schleicher und Schüll 597 gebraucht werden. Nach *Somogyi* werden für die Bestimmung 5 ccm des Filtrates = 0,0625 ccm Blut mit einer Pipette abgehoben und nach der modifizierten *Schaffer-Hartmann*-Methode bestimmt. Wir haben nur 4 ccm zur Bestimmung genommen; das entspricht 0,05 ccm Blut. Die Umrechnung auf 0,1 ccm ist einfacher und bei nicht ganz klarer Flüssigkeit wird nach einem zweiten Filtrieren diese Menge immer noch erhalten. Für die übliche Berechnung aus 0,1 ccm Blut muß also am Schluß der Wert verdoppelt werden.

Zur Bestimmung in 0,2 ccm Blut werden 5,8 ccm aqua dest. genommen. 4 ccm Filtrat entsprechen dann 0,1 ccm Blut.

Die Vergärung zur Bestimmung der Galaktose geschieht im ent-eiweißten Filtrat. Die 4 ccm werden in Reagensgläser einpipettiert. Die Hefeaufschwemmung wurde nach Angaben von *King* und *Aitken*⁴⁷ mit gewöhnlicher Bäckerhefe hergestellt. Diese wurde zu jedem Versuch frisch bezogen. 10 g Hefe werden mit 50 ccm aqua dest. in einem Kölbchen gut geschüttelt, bis die Aufschwemmung homogen ist. 10 ccm davon werden in ein Zentrifugengläschen gebracht und auszentrifugiert. Das Wasser wird abgegossen, 10 ccm frisches aqua dest. zugefügt, mit einem Glasstab aufgerührt und erneut zentrifugiert. Die Hefe wird so viermal mit aqua dest. gewaschen. Das Waschen mit blutisotonischer Na_2SO_4 nach *King* und *Aitken* fällt wegen anderer Enteiweißungsmethode weg. 10 ccm dieser Aufschwemmung werden in ein Kölbchen gegeben, nach vorherigem gutem Schütteln 0,5 ccm entnommen und mit den 4 ccm Filtrat gemischt. Durch sorgfältiges Neigen des Reagensglases werden an der Wand haftende Tropfen mit der Hefe in Berührung gebracht und durch leichtes Schütteln gut gemischt. Die Vergärung der Glukose ist nach einer Viertelstunde im Thermostaten bei 37° beendet. Dann wird durch nasse Filter Schleicher und Schüll 576 $\varnothing$ 7 cm in Hagedorn-Jensen-Gläser filtriert. Je nach Gleichmäßigkeit der Filter und Beschaffenheit der Hefe ist einmaliges oder mehrmaliges Filtrieren durch den gleichen Filter nötig. Das Filtrat muß wasserklar sein. Dann werden die Reagensgläser zweimal mit 2 ccm und zuletzt der Filter einmal mit 2 ccm kaltem aqua dest. sorgfältig gespült. 3 ccm Kaliumferricyanid werden zugefügt und wie üblich nach *Hagedorn-Jensen* bestimmt. Es lassen sich auf diese Art beliebig viele Bestim-

mungen nebeneinander ausführen. Die Genauigkeit der Methode soll bei sorgfältigem Arbeiten die der *Hagedorn-Jensen*-Methode sein.

Zur Bestimmung der Gesamtreduktion für die Ermittlung der Glukose werden die 4 ccm in ein *Hagedorn-Jensen*-Glas einpipettiert, mit 6 ccm aqua dest. verdünnt, 3 ccm Kaliumferricyanid zugegeben, eine Viertelstunde gekocht und die Bestimmung in der bekannten Weise mit N/200 Thiosulfat und Tabellen ausgeführt.

Alle Untersuchungen wurden in Doppelbestimmungen ausgeführt und der Mittelwert berechnet.

Für jede Versuchsreihe wurden der Leerwert der Reagenzien + Eigenreduktion der Hefe bestimmt sowie zur Kontrolle der Enteiweißung der Reduktionswert des Blutes nach Abzug der Leerwerte, d. h. in vitro im Blut ohne Zusatz von Lösungen, in vivo im Nüchternblut.

Versuche in vitro

Zusatz von Lösungen bekannter Galaktose- und Glukosekonzentrationen zu 0,1 ccm Citratblut.

TABELLE 2

Versuch Nr.	E + L	R	B + 50 Ga	B + 100 Ga	B + 200 Gl
1	35	6	38		6
2	25	4	38	78	
3	28	8		80	
4	24	4	38		
	24	2		81	
5	26	4			
	26	0			
	26	2			

Alle Werte sind in mg% Glukose angegeben.

E = Eigenreduktion der Hefe.

L = Leerwert der Reagenzien.

R = Restreduktion des Blutes nach Abzug der Leerwerte.

B + 50 Ga = wiedergefundene Galaktose nach Zusatz von 0,1 ccm einer 50 mg% Galaktoselösung zu 0,1 ccm Blut.

B + 100 Ga = wiedergefundene Galaktose nach Zusatz von 0,1 ccm einer 100 mg% Galaktoselösung zu 0,1 ccm Blut.

B + 200 Gl = Kontrolle der Reduktionswerte nach Vergärung der zugefügten 0,1 ccm 200 mg% Glukoselösung zu 0,1 ccm Blut, soll = R sein.

a) Lebergesund

TABELLE 3

Verhalten der Galaktosämie im Verlaufe der einfachen oralen Galaktosebelastung (40 g Galaktose in 200 ccm Tee)

Name Alter	R	15	30	45	60	75	90	120	150	Zeit	Galaktosurie 2 h P	Menge	Diagnose
C-Z	8	17,5	40,0	77,5	23,75	15	0*	0	0	< 2 h	0,85		Phlebitis
R. J. 24	3	7,5	22,5	40	38,75	22,5	15	0	0	< 2 h	0,43		Epilepsie
G. A. 36	0	0	26,25	26,25	41,25	45	17,5	0	0	2 h	0,123	0,6	gesund
K. S. 28	4	40	53,75	87,5	87,5	117,5	85	52,5	0	> 3 h	2,97		Nihil
H. R. 67	6	17,5	51,25	66,25	80	92,5	105	35	0	> 4 h	0,55	0,88	Isol. Leukämie der Milz
K. M. 37	4	7,5	47,5	95	100	102,5	48,75*	0	0	> 3 h	4,2		Ulcus ventr.
B. A. 21	4	0	32,5	50	50	50	45	26,25	0	> 3 h	0,2	1,81	Parahil. Infiltrat
J. F. 21	6	33,75	0	0	0	0	0	0	0	< 2 h	0,01	0,1	Eosinoph. Infiltrat
F. 22	5	12,5	35	31,25	5,0	40	27,5	0	0	2 h	0,63		Cholecystitis
C. J. 17	4	12,5	46,25	68,75	65	46,25	40	0	0	2 h	2,0		Nervöse Herzbeschwerden

R = Restreduktion des Blutes

* bei 105 Min.

Bei der Galaktoseausscheidung im Urin wurde anfänglich die totale Menge berücksichtigt, später wurde nach Fießinger beurteilt: 2 h Portion soll normalerweise nicht > 0,6% sein, Menge soll normalerweise nicht > 3 g sein.

b) Leberkrank

TABELLE 4

Verhalten der Galaktosämie im Verlaufe der einfachen oralen Galaktosebelastung (40 g Galaktose in 200 ccm Tee)

Name Alter	R	Min.						Galaktosurie			Diagnose			
		15	30	45	60	75	90	120	150	180		Zeit	2 h P	Menge
K. E. 33	4	32,5	85	85	102,5	106,25	71,25	40	26,25	0	> 3½ h.	2,5	5,68	Hepatitis
S. M. 28	4	27,5	50	77,5	87,5	90	107,5	65	22,5	0	> 3½ h.	0,8	4,2	Hepatitis
G. M. 23	4	41,25	41,25	70	88,75	97,5	87,5	32,5	25	0	3 h.	1,06	3,85	Hepatitis
S. A. 47	7	31,25	31,25	41,25	75	75	75	62,5	27,5	0	3½ h.	2,25	2,55	Zirrhose
H. G. 37	4	17,5	36,25	45	48,75	32,5	30,25	10	0	0	3½ h.	0,21	0,46	Hepatitis
N. 57	6	7,5	17,5	21,25	25	25	11,25	11,25	0	0	2 h.	0,13	0,31	Hepatitis
M. P. 60	9	38,75	71,25	57,5	57,5	33,75	25	13,75	6,25	0	3½ h.	0,44	1,13	Hepatitis
H. W. 36	6	33,75	47,5	78,75	82,5	61,25	45	0	0	0	3½ h.	0,56	2,04	Status nach Ikt. inf. Weil

a) Lebergesund

TABELLE 5

Verhalten der Galaktosämie im Verlaufe der oralen Galaktose-Doppelbelastung (2×40 g Galaktose in je 200 ccm Tee)

Name Alter	R	I.	15	30		45	60		75	90		120	Galaktosurie	Diagnose
				120+15	120+30		120+45	120+60		120+75	120+90	120+120		
J. 41	10	I. Belastung	27,5	35	35	42,5	17,5	0	0	0	0	0	2 h P 0,35%	Herzneurose
		II. Belastung	7,5	30	30	42,5	35	0	0	0	0	0	4 h P 0,93%	
F. E. 45	8	I. Belastung	35	51,25	51,25	47,5	47,5	8,75	0	0	0	0	2 h P 0,96%	Cystitis
		II. Belastung	37,5	77,5	77,5	67,5	40	22,5	10	7,5	7,5	7,5	4 h P 0,92%	
S. J. 21	4	I. Belastung	22,5	27,5	27,5	47,5	65	47,5	40	40	40	40	2 h P 0,66%	Pyelo- cystitis
		II. Belastung	52,5	60	60	60	77,5	97,5	106,25	115	115	115	4 h P 2,75%	

b) Leberkrank

TABELLE 6

Verhalten der Galaktosämie im Verlaufe der oralen Galaktose-Doppelbelastung (2×40 g Galaktose in je 200 cm Tee)

Name	R	I.	15	30	45	60	75	90	120	150	180	Diagnose
Alter		II. 180+15 180+30 180+45 180+60 180+75 180+90 180+120 180+150 180+180										
K. E. 33	10	I. Bel.	20	45	80	97,5	70	50	22,5	12,5	0	Hepatitis
		II. Bel.	12,5	42,5	77,5	100	80	52,5	25	20	0	
G. E. 44	7	I. Bel.		81,25	115	72,5	45	25	0	0	0	Hepatitis
		II. Bel.	36,25	100	110	72,5	47,5	26,25	0	0	0	
L. P. 37	4	I. Bel.	38,75	66,25	86,25	78,75	61,25	48,75	13,75	0	0	Hepatitis
		II. Bel.	37,5	82,5	125	98,75	68,75	58,75	17,5	0	0	
F. E. 23	6	I. Bel.	27,5	42,5		100	76,25	62,5	35	16,25	0	Hepatitis
		II. Bel.	20	50	90	100	83,75	65	47,5	28,75	16,25	
F. F. 25	5	I. Bel.	46,25	66,25	100	96,25	75	52,5	13,75	8,75	0	Hepatitis
		II. Bel.	1,25	38,75	68,75	71,25	77,5	66,25	11,25	6,25	0	
P. M.	7	I. Bel.	17,5	21,25	21,25	50	57,5	65	66,25	35	0	multiple Ca-Metastasen
		II. Bel.	16,25	55	57,5	66,75	70	82,5	80	37,5	15	schwerer Fall
S. A. 47	7	I. Bel.	33	33	41	62	71,5	71,5	51	22,25	0	Leberzirrhose
		II. Bel.	58,75	78,75	91,25	108,75	120	80	52,5	35	13,75	
B. K. 61	10	I. Bel.	35	40	52,5	90	75	85	57,5	40	30	Leberzirrhose
		II. Bel.	27,5	57	75	95	102,5	112,5	92,5	58,75	41,25	

In Versuch Nr. 3 wurde Blut + Lösung am Morgen einpipettiert, die Bestimmung jedoch erst am Nachmittag gemacht, wie dies auch bei länger dauernden Belastungen der Fall ist. Die Galaktose wurde vollständig wiedergefunden. Die Reduktionswerte der Galaktose von 80% im Vergleich zur Glukose sind in Übereinstimmung mit Angaben von *Bollmann*, *Mann* und *Power*¹, *Kosterlitz*²⁶ und anderen.

Im folgenden werden immer die wirklichen, berechneten Galaktosekonzentrationen angegeben; alle Versuche wurden am Menschen durchgeführt.

Versuche in vivo

A. Orale Belastungen.

1. *Einfache Belastung* mit 40 g Galaktose in 200 ccm lauwarmem Lindentee morgens nüchtern.

a) Lebergesund.

10 Lebergesunde (Tabelle 3).

Vier Fälle, in denen Galaktose länger als zwei Stunden im Blut nachweisbar ist. Davon findet sich in drei Fällen ein Maximum von mehr als 60 mg%.

1 Fall *ulcus ventric.* . pathol. Galaktosurie

1 Fall *nihil* pathol. Galaktosurie

1 Fall *isol.* Leukämie der Milz

In 1 Fall ist die Galaktose nur $\frac{1}{4}$ Stunde im Blute nachweisbar bei geringer Galaktosurie.

1 Fall von Cholecystitis weist eine zweigipflige Kurve auf.

Von *Kosterlitz*²⁶ und anderen Autoren wird als Grenze der Norm ein Maximum von 20–40 (bis 60) mg% angegeben. Nach zwei Stunden sollte keine Galaktose mehr im Blute sein. Die großen individuellen Unterschiede rechtfertigen die i.v. Applikation.

b) Leberkrank.

8 Leberkranke (Tabelle 4).

7 Fälle von Hepatitis zeigen Galaktose > 2 h im Blut.

3 Fälle von Hepatitis zeigen Galaktose > 60 mg%.

1 Fall (*Weil*) ist nach 2 h auf 0 mg%, hat jedoch ein Maximum von > 60 mg%.

2. *Doppelbelastung* mit 2×40 g Galaktose in 200 ccm Tee in Abstand von 2 h.

a) Lebergesund.

3 Lebergesunde (Tabelle 5).

Keine Abflachung oder Verkürzung der zweiten Kurve.

Der Fall S. J. zeigt starken Anstieg der Kurve bei der zweiten Belastung. Auch die Ausscheidung im Urin ist hoch.

b) Leberkrank. 2×40 g Galaktose in 200 ccm Tee in Abstand von 3 h.

8 Leberkranke (Tabelle 6).

Alle Kurven zeigen pathologische Werte.

4 Fälle, in denen die zweite Kurve etwas höher ist als die erste.

3 Fälle, in denen die zweite Kurve gleich hoch ist wie die erste.

1 Fall, in dem die zweite Kurve niedriger ist als die erste.

Da bei Doppelbelastungen keine Anzeichen für eine bahnende Funktion der ersten Galaktoseportion auftraten, wurde die Versuchsanordnung geändert und 4×20 g Galaktose in je 200 ccm Tee in Abstand von 1 h gegeben.

3. Vierfache Belastung mit 4×20 g Galaktose in je 200 ccm Tee in Abstand von 1 h.

a) Lebergesund. (Siehe Abb. 1.)

Die einzelnen Kurvengipfel erreichen immer höhere Werte. Aus dieser Versuchsanordnung ist eindeutig zu ersehen, daß im Gegensatz zu Glukose (*Staub*) keine Bahnung auftritt.

b) Leberkrank (Hepatitis).

TABELLE 7

Verhalten der Galaktosämie bei vierfacher Belastung (4×20 g Gal. in je 200 ccm Tee)

Name	Min.														
Alter	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225
M. 24	20	37,5	20	10	35	72,5	72,5	61,25	97,5	117,5	110	92,5	120	142,5	115

Der Charakter der Kurve bleibt der gleiche wie beim Lebergesunden, nur ist der Anstieg höher.

Versuche zum Glukose-Galaktose-Paradoxon

4. Vierfache Belastung mit 4×20 g Galaktose + 20 g Glukose in der zweiten Portion in je 200 ccm Tee in Abstand von 1 h.

a) Lebergesund. (Siehe Abb. 2.)

Bei der Galaktose- + Glukose-Portion sinkt die Galaktosämiekurve auf 0 mg%. Nachher folgt ein rapider Anstieg.

b) Leberkrank (Hepatitis). (Siehe Abb. 3.)

Der Typus der Kurve bleibt der gleiche wie beim Lebergesunden, nur sind die Werte im gesamten höher.

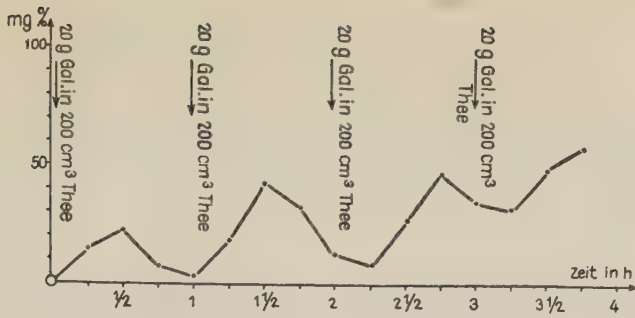


Abb. 1

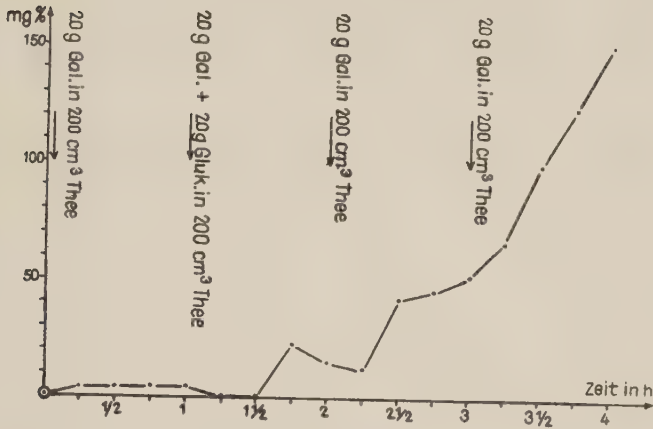


Abb. 2

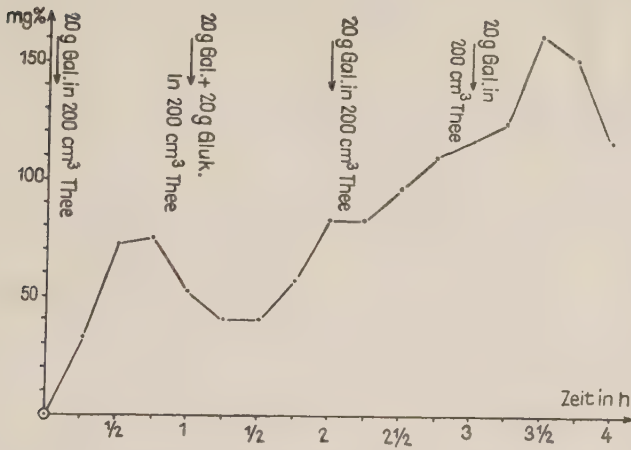


Abb. 3

Abb. 1. Graphische Darstellung des Verhaltens der Galaktosämie bei vierfacher Belastung (4×20 g Galaktose).

Abb. 2. Graphische Darstellung des Verhaltens der Galaktosämie bei vierfacher kombinierter Galaktose-Glukose-Belastung.

Abb. 3. Graphische Darstellung des Verhaltens der Galaktosämie bei vierfacher kombinierter Galaktose-Glukose-Belastung.

TABELLE 8

Verhalten der Galaktose, Glukose und Gesamthexosen im Blut im Verlaufe der dreifachen Belastung
(3 × 20 g Galaktose in je 200 ccm Tee)

Name	Min.														
Alter	R	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	Diagnose
S. A. 47	Galaktose		0	11,25	21,25	21,25	22,5	40,25	42,5	40	52,5	75	87,5	82,5	
	Glukose	6	101	102	96	101	100	109	109	122	128	116	111	104	Leberzirrhose
	Gesamthexosen	101	102	114	118	117	133	142	143	154	170	176	181	190	
T. H. 36	Galaktose		20	75	66,25	48,75	95	90	110	95	127	140	162,5	115	
	Glukose	6	78	80	61	68	75	59	72	74	63	75	56	94	Hepatitis
	Gesamthexosen	78	96	121	121	114	135	131	160	150	165	187	186	186	

Da der Verlauf der Glukosekurve ebenfalls interessierte, wurden Parallelbestimmungen von Galaktose und Glukose vorgenommen.

5. *Dreifache Belastung* mit 3×20 g Galaktose + 20 g Glukose in der zweiten Portion in je 200 ccm Tee in Abstand von 1 h.

a) Lebergesund. (Siehe Abb. 4, 5, 6 und 7.)

Alle vier Fälle zeigen den Typus der Spiegelbildkurven: Nach der Galaktose- + Glukose-Portion steigt die Glukosekurve an, während die Galaktosewerte absinken. Dann folgt ein Abfall der Glukosekonzentration und nach einer neuen Galaktosegabe ein Ansteigen der Galaktosekurve.

Im Versuch Abb. 7 wurde eine solche Belastung an einem Diabetiker mit Hyperthyreose gemacht. Der Typus der Galaktosekurve ist der gleiche: Absinken nach der Galaktose + Glukosegabe auf niedere bis 0-Werte, nachher wieder Ansteigen der Kurve. Die Glukosekonzentrationen aber erreichen wegen Insulinmangel sehr hohe Werte: Das Maximum liegt bei 259 mg%. Insulinmangel hat also keinen sichtbaren Einfluß auf die Galaktosekurve. Die Galaktosekonzentrationen sind nicht besonders hoch, wie dies bei Hyperthyreose zu erwarten wäre. Es ist aber von Pollak und Selinger²⁵, Kosterlitz²⁶, und Roe und Schwartzmann²⁷ darauf hingewiesen worden, daß Diabetiker eine sehr gute Galaktosetoleranz haben, so daß in diesem Falle die Normalwerte verständlich sind.

Um eine eventuelle Abhängigkeit der Glukoseassimilation von der Galaktose zu prüfen, wurden Parallelbestimmungen ohne Glukosebelastung gemacht.

6. *Dreifache Belastung* mit 3×20 g Galaktose in je 200 ccm Tee (Tabelle 8), in Abstand von 1 h.

Die Glukosewerte zeigen kein besonderes Verhalten. Leichtes Steigen oder Fallen ist offenbar nicht charakteristisch, trotzdem die Galaktosekonzentration in der bekannten Art stetig ansteigt.

In Mischungen von Glukose- + Galaktose-Lösungen konnten Bollmann, Mann und Power¹ in vitro keinen Einfluß des einen Zuckers auf die Reduktionskraft des anderen feststellen.

Versuche mit Galaktose + Aminosäuren

7. *Vierfache Belastung* mit 4×20 g Galaktose + 25 g Glykokoll in der zweiten Portion, in je 200 ccm Tee, in Abstand von 1 h.

Abb. 4

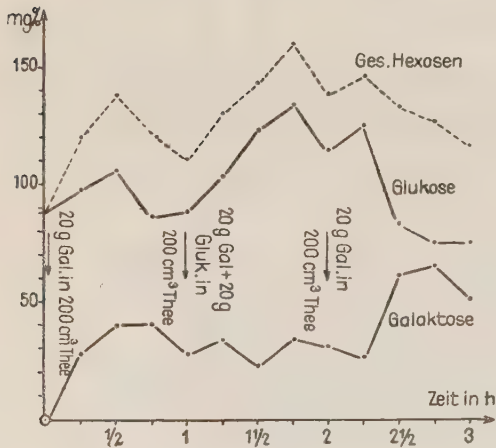
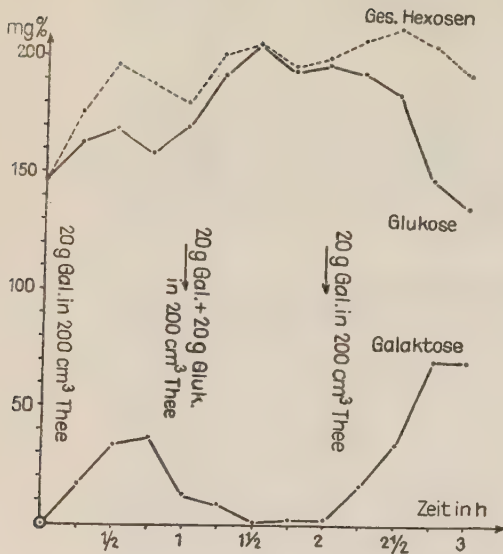


Abb. 5

Abb. 6

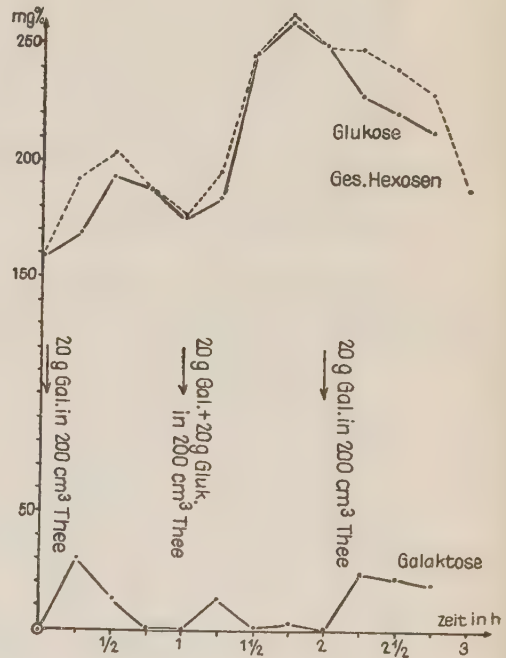
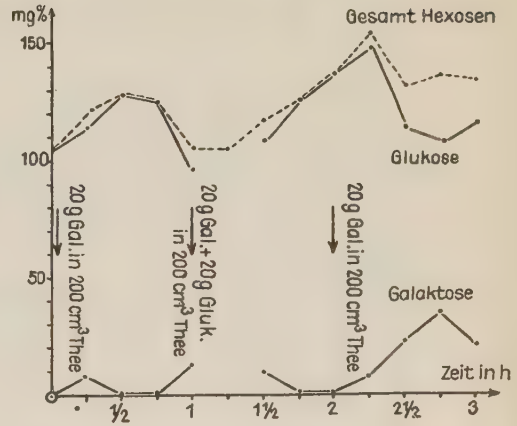


Abb. 7

Graphische Darstellung des Verhaltens der Glukose, Galaktose und Gesamthexosen im Blut bei dreifacher, kombinierter Galaktose-Glukose-Belastung.

a) Lebergesund.

TABELLE 9

Verhalten der Galaktosämie im Verlaufe der Galaktose- + Aminosäure-Belastung

Name	Min.															
Alter	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240
G. L. 37	12,5		17,5	0	0	0	7,5	27,5	27,5	30	35	37,5	27,5	55	50	42,5

Nach der Galaktose- + Glykokoll-Portion sinken die Galaktosewerte auf 0 mg%, dann folgt ein rascher Anstieg der Konzentrationen.

b) Leberkrank (Zirrhose).

TABELLE 10

Verhalten der Galaktosämie im Verlaufe der Galaktose- + Aminosäure-Belastung

Name	Min.															
Alter	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	200	225	240
S. 56	16,35	62,5	56	53,75	47,5	38,75	48,75	45	45	58,75	46,25	18,75		18,75	25	37,5
																Übelkeit

Nach der Galaktose- + Glykokoll-Portion ist ebenfalls ein Absinken der Galaktosekonzentrationen zu beobachten, dann folgt wieder ein Ansteigen.

Die orale Verabreichung von Glykokoll stößt auf Schwierigkeiten, da die Patienten über Übelkeit klagen. Dadurch kann eine Retention im Magen zustande kommen, die die Resorption verhindert. Weitere Versuche mußten wegen Erbrechen aufgegeben werden. Die Verabreichung mittels Duodenalsonde gelang nicht, da die Patienten ebenfalls erbrachen. Es kommt wohl nur die i.v. Applikation in Frage.

B. i.v. Belastungen.

Die i.v. Applikation der Galaktose hat den Vorteil, die individuell verschiedenen und nicht kontrollierbaren Resorptionsverhältnisse im Magen-Darm-Tractus auszuschalten. Pollak⁴⁸ (1932) und Budack⁴⁹ haben kleinere Mengen von 8–10 g in 40% Lösung gegeben. Über Versuche am Tier mit Tetrachlorkohlenstoff geschädigter Leber berichten King, Harrison und Delorey³. Für die Versuche am Menschen wurde von ihnen eine modifizierte Methode von Jankelson und Lerner (1934) und Jankelson, Segal und Aisner (1936) benutzt. In den

vorliegenden Versuchen wurde eine 50%-Galaktoselösung genommen, wie sie von *King* und *Aitken* 1940 ⁴⁷ angegeben und auch von anderen Autoren benutzt wurde. Es wurde 0,5 g pro kg Körpergewicht = so viele ccm wie kg, gegeben. Die Lösung wurde langsam im Verlaufe einiger Minuten injiziert, und die Blutproben (0,1 ccm) zur Bestimmung an den Fingern der Gegenseite viertelstündlich während 75 Minuten entnommen.

Die Bewertung der Kurven erfolgte

1. nach dem Endwert bei 75 Minuten nach Angaben von *Giansiracusa* und *Althausen* ⁵⁰. Der Wert liegt für Lebergesunde unter 20 mg%.
2. nach der Steilheit der Kurve, ausgedrückt in log. Werten, mit Berechnung der GRC nach der Formel von *Colcher*, *Patek* und *Kendall* ⁵¹.

$GRC = 7,6 (\log. \text{ der Konzentration bei 15 Min.} - \log. \text{ der Konzentration bei 45 Min.})$, wobei $GRC = \text{Galactose Removal Constant}$ = die Menge Galaktose ausgedrückt in g% der vorhandenen Galaktosemenge bedeutet, die pro Minute aus dem Blute verschwindet. Diese Menge ist eine Konstante für den ganzen Versuch; sie variiert von Fall zu Fall. Die log. Werte der Konzentrationen werden auf der Ordinate aufgetragen, die Zeit wie gewöhnlich auf der Abszisse. Die resultierende Gerade wurde von den Autoren so interpretiert, daß das Verschwinden der Galaktose aus dem Blute der Konzentration proportional sei. Die Normalwerte der GRC liegen zwischen 4,2 und 9,5, während bei Leberkranken sämtliche Werte unter 4 sind. Während die erste Beurteilung einfacher in der Berechnung ist und die Kurve den Vorteil einer leichteren bildlichen Erfassung des Reaktionsablaufes aufweist, ermöglicht die Darstellung mit log. Werten eine genauere Bewertung der individuellen Unterschiede.

a) Lebergesund (Tabelle 11). (Siehe Abb. 8.)

In allen sechs Fällen liegt der Endwert bei 75 Minuten unter 20 mg% = normal. In fünf Fällen ist die GRC deutlich mehr als 4,2 g% = normal. In einem Fall ist die GRC 4,05 g% = untere Grenze der Norm. Der erste Wert wurde nach 15 Minuten bestimmt, um zu große Variationen je nach injizierter Menge und Schnelligkeit der Injektion zu verhüten und eine gute Verteilung im Blut zu erhalten.

Außer der Galaktose wurden in Parallelbestimmungen (zwei Doppelbestimmungen) auch die Gesamthexosen ermittelt, was die Berechnung der Glukose ermöglicht (Glukose = Gesamthexosen-Galaktose). Damit die Mittelwerte der beiden Doppelbestimmungen

a) Lebergesund

TABELLE II

Verhalten der Galaktose, Glukose und Gesamthexosen im Blut im Verlaufe der i.v. Galaktosebelastung

Name	R	0	15	30	Min.	45	60	75	GRC Gewicht kg	inj. Menge cem	g	Diagnose
H. P. 30	7		116,25	47,5	20	11,25	8,75	5,81	55	55	27,5	Ulcus duod.
		86	115	119	99	87	78					
		Gesamthexosen 86	208	157	115	96	85					
F. M. 20	5		120	51,25	22,5	8,75	2,5	5,52	55	55	27,5	Adnexitis
		82	86	93	92	88	84					
		Gesamthexosen 82	195	134	110	95	86					
B. H. 20	4		130	45	20	10	5	6,02	55	55	27,5	Lungeninfiltrat Colitis
		73	98	96	94	88	82					
		Gesamthexosen 73	202	120	110	96	86					
S. S. 23	5		120	56,25	17,5	5	1,25	6,35	74	74	37	Status nach Wärme- stauung
		83	97	107	110	102	93					
		Gesamthexosen 83	195	152	124	106	95					
S. H. 17	3		111,25	60	32,5	21,25	3,75	4,05	62	62	31	Normochrome Anämie
		90	97	94	102	94	89					
		Gesamthexosen 90	186	142	128	111	95					
B. D. 34	3		138,75	47,5	20	7,5	0	6,39	60	60	30	Asthma bronchiale
		80	105	107	102	96	86					
		Gesamthexosen 80	216	145	118	102	86					

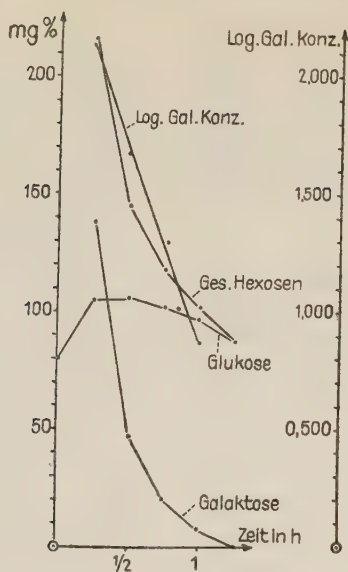


Abb. 8

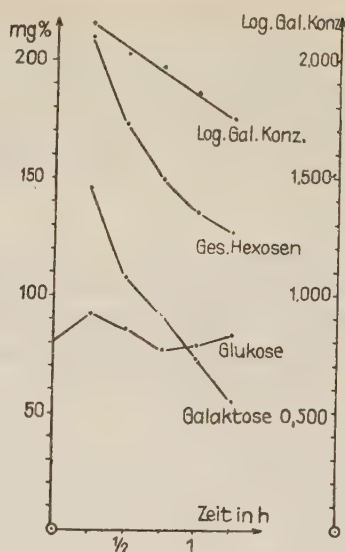


Abb. 9

Abb. 8. Versuch B. D. 34, Tab. 11, graphisch dargestellt.

Abb. 9. Kurven bei i.v. Galaktosebelastung bei einem Falle von Hepatitis epid.

auf den gleichen Zeitpunkt fallen, wurden die Gesamthexosen jeweils in der ersten und vierten, die Galaktose in der zweiten und dritten Blutentnahme bestimmt.

Die Galaktosekurven zeigen alle denselben Charakter: hoher erster Wert mit sofortigem steilem Abfall, dann sukzessive flacherer Verlauf. Aus den log. Werten und der Zeit resultiert eine Gerade. Dies ist eine Bestätigung der Befunde von Colcher, Patek und Kendall. Die Glukosekurve zeigt in allen Fällen einen mehr oder weniger großen Anstieg in den ersten Bestimmungen, dann folgt ein Absinken der Kurve. Dies beweist erneut die Notwendigkeit der getrennten Galaktose-Glukose-Bestimmung. Die Kurve der Gesamthexosen allein gibt kein klares Bild der Galaktosekonzentrationen, da auch die Variationen der Glukosekurve darin enthalten sind.

b) Leberkrank (Tabelle 12). (Siehe Abb. 9.)

Alle Fälle von Leberparenchymerkrankung weisen eine pathologische GRC auf (Tabelle 12). Die Endwerte bei 75 Minuten liegen

Verhalten der Galaktose, Glukose und Gesamthexosen im Blut im Verlaufe der i.v. Galaktosebelastung

Name Alter	R	0	15	30	Min. 45	60	75	GRC Gewicht kg	inj. Menge ccm g	Diagnose
S. E. 27		Galaktose	136,25	97,5	77,5	55	35	1,86	48,2 48 = 24	
		Glukose	76	93	98	89	93			Hepatitis
		Gesamthexosen	76	171	162	133	121			
S. A. 48		Galaktose	131,25	85	62,5	46,25	31,25	2,45	75 75 = 37,5	Leberzirrhose
		Glukose	83	64	92	96	98			
		Gesamthexosen	83	132	142	133	123			
F. A. 73		Galaktose	85	62,5	47,5	42,5	36,25	1,92	50 50 = 25	Zirrhose
	10	Glukose	88	106	111	116	114			Diabetes
		Gesamthexosen	88	177	149	150	143			
S. G. 44		Galaktose	143,75	91,25	65	41,25	18,75	2,61	92 92 = 46	
	10	Glukose	112	107	117	118	116			Hepatitis
		Gesamthexosen	98	227	180	169	131			
« 5W. später 12		Galaktose	133,75	57,5	35,5	5	0	4,37	92 92 = 46	
		Glukose	88	121	132	122	110			
		Gesamthexosen	88	228	178	150	105			
R. L. 60		Galaktose	162,5	108,75	61,25	35	5	3,22	55 55 = 27,5	Verschlüßikterus
	6	Glukose	93	117	105	110	106			
		Gesamthexosen	93	247	192	159	110			
M. R. 20		Galaktose	102,5	62,5	3,75	0	0	10,8	73 73 = 36,5	Hepatitis abgeheilt
	4	Glukose	81	118	96	120	87			
		Gesamthexosen	81	200	142	123	87			
W. M. 84		Galaktose	136,25	78,75	45	32,5	10	3,65	52 52 = 26	Leberstauung Myodegen. cordis
	7	Glukose	92	110	107	110	112			
		Gesamthexosen	92	210	173	143	120			
K. W. 43		Galaktose	155	81,25	60	40	26,25	3,13	68 68 = 34	Hepatitis
	3	Glukose	68	96	101	107	95			
		Gesamthexosen	90	192	161	149	118			
B. A. 71		Galaktose	115	72,5	60	48,75	25	2,15	53 53 = 26,5	Verschlüßikterus Pankreaskopf-Ca Ascites
	8	Glukose	108	122	128	123	129			
		Gesamthexosen	108	214	190	162	149			

über 20 mg% mit Ausnahme eines Grenzfalles von 18,75 mg% bei einer Hepatitis epid. mit starker Bilirubinämie, aber geringen anderen pathologischen Laborbefunden (Flockungsreaktionen, Takata). Fünf Wochen später zeigt eine gleiche Belastung normalisierte Resultate, sowohl im Endwert = 0 mg% wie in der GRC = 4,37.

Die Galaktosekurven bei Leberkranken zeigen denselben Typus wie die von *Colcher*, *Patek* und *Kendall* und von *King* und *Aitken* veröffentlichten*. Werden die Kurven nach dem Endwert beurteilt, so würden auch bei den Fällen von *Colcher*, *Patek* und *Kendall* eine Anzahl pathologische als normal bewertet werden müssen, wie dies auch in den vorliegenden Versuchen zweimal der Fall ist (Tabelle 12, Versuch R. L. 60 und W. M. 84).

Die Glukosekurven zeigen nur in zwei Fällen (Tabelle 12, Versuch S. A. 48 und K. W. 43) einen Abfall in den ersten Bestimmungen. Sonst wird durchwegs eine Tendenz zum Ansteigen bemerkt. Es können keine essentiellen Unterschiede im Verhalten der Glukosekurve bei leichter und schwerer Erkrankten festgestellt werden, die Schlüsse auf den Glykogengehalt der Leber erlauben würden (*Blöch* und *Weisz*³³).

Zum *Glukose-Galaktose-Paradoxon* wurden Versuche mit gleichzeitiger Belastung beider Zucker gemacht.

Es wurde folgende Versuchsanordnung gewählt: Zwei Tage nach der üblichen i.v. Galaktosebelastung wurde $\frac{1}{2}$ h nach der i.v. Galaktoseinjektion oral 20 g Glukose in 200 ccm Tee gegeben.

Leberkrank (Tabelle 13).

Die Galaktosekurven der kombinierten Belastung liegen teils etwas höher, teils etwas tiefer als diejenigen der einfachen. Ein steilerer Kurvenabfall unter Glukoseeinfluß zeigte sich nirgends. Das Phänomen der besseren Galaktoseassimilation konnte also nicht beobachtet werden. Dies führt zum Schluß, daß nur die oral verabreichte Galaktose diesem Einfluß der Glukose unterliegt, wie dies auch *Pollak* mit anderer Versuchsanordnung feststellen konnte (Galaktose oral, Glukose i.v.).

* Eine so ausgeprägte Assimilationsverzögerung, wie sie nach *King* und *Aitken* in den Kurven bei Zirrhose zum Ausdruck kommt, kann in den vorliegenden Versuchen bei einfacher i.v. Galaktosebelastung nicht beobachtet werden.

Verhalten der Galaktose, Glukose und Gesamthexosen im Blut im Verlaufe der i.v. Galaktose- und der kombinierten i.v. - oralen Galaktose- Glukosebelastung

Name Alter Art d. Bel.	RR	0	15	30	45	60	75	Gewicht kg	inj. Menge ccm	g	Diagnose
Min.											
W. H. 29 (Gal. i.v.)		Galaktose 80	132,5	87,5	66,25	53,75	38,75	68	68	34	
		Glukose Gesamthexosen	89 195	94 164	91 144	87 130	80 111				Hepatitis
(Gal. i.v. + Gluk. or.)		Galaktose Glukose Gesamthexosen	132,5 98 204	103,75 65 148	77,5 108 170	57,5 119 165	35 64 120	68	68	34	
P. G. 78 (Gal. i.v.)		Galaktose Glukose Gesamthexosen	96,25 84 171	78,75 85 147	65 89 141	51,25 95 136	32,5	56,5	56,5	28,25	
(Gal. i.v. + Gluk. or.)		Galaktose Glukose Gesamthexosen	117,5 93 187	66,25 96 149	58,75 120 167	51,25 141 182	33,75 140 167	56,5	56,5	28,25	Hepatitis
L. A. 42 (Gal. i.v.)		Galaktose Glukose Gesamthexosen	178,75 84 235	132,5 85 191	106,25 94 179	88,75 95 166	70 94 150	64	64	32	
(Gal. i.v. + Gluk. or.)		Galaktose Glukose Gesamthexosen	160 78 225	112,5 198 188	98,75 117 196	77,5 129 191	52,5 140 182	64	64	32	Hepatitis
H. O. 48 (Gal. i.v.)	12	Galaktose Glukose Gesamthexosen	146,25 82 211	108,75 86 173	93,75 77 150	73,75 78 136	55 83 127	62	62	31	
(Gal. i.v. + Gluk. or.)	4	Galaktose Glukose Gesamthexosen	132,5 84 198	87,5 97 167	68,75 129 184	55 146 190	35 140 168	62	62	31	Hepatitis
M. A. 42 (Gal. i.v.)	6	Galaktose Glukose Gesamthexosen	167,5 96 214	113 107 199	76,25 120 181	61,25 111 160	37,5 113 143	73	73	36,5	
(Gal. i.v. + Gluk. or.)	6	Galaktose Glukose Gesamthexosen	105 98 212	85 111 178	73,75 131 190	48,75 178 217	23,75 166 185	73	73	36,5	Hepatitis

Diskussion

Die Versuchsergebnisse bei oralen Belastungen sind streng genommen zu wenig einheitlich, um den Anforderungen an einen genauen Test voll zu genügen. Stärkeres Ansteigen der Konzentrationen oder extrem niedere Werte ohne ersichtlichen Grund konnten auch in den vorliegenden Versuchen mehrmals festgestellt werden. Der unkontrollierbare Faktor der Resorption spielt sicher keine geringe Rolle. Die i.v. Applikation vermeidet diesen Resorptionsfehler. Zwangsweise ergibt sich dadurch die Ausschaltung des Portalkreislaufes; aber auch so wird die Galaktose der Leber in genügender Menge angeboten, und die Bildung von Leberglykogen aus i.v. zugeführter Galaktose ist durch die Versuche von *Uexküll*⁵² erwiesen. Allerdings findet dieser Autor nach i.v. Verabreichung der Galaktose weniger Leberglykogen als nach oraler. Trotzdem hat sich die i.v. Belastung als Leberfunktionstest als geeignet erwiesen, sowohl im Tierversuch (*King, Harrison und Delorey*) wie auch in zahlreichen Untersuchungen am leberkranken Menschen, ganz entgegengesetzt der Ansicht von *Uexküll*, der ihr noch 1940 jeglichen Wert abspricht.

Über das Verhalten der Glukosekurve bei Galaktosebelastungen ist prinzipiell folgendes zu sagen: Die Variationen der Glukosekonzentrationen sind nicht groß; aber sie sind überall vorhanden, und Gesamthexosen = Glukose zu setzen ist nicht richtig. Wenn wir auch keine Befunde erheben konnten, die Rückschlüsse auf den Glykogenreichtum der Leber gestatten, wie dies *Blöch* tat, so stellten wir doch mit wenigen Ausnahmen initiale Schwankungen des Blutzuckers fest. Diese sind wahrscheinlich reflektorischer Natur. Für eine Umwandlung von Galaktose in Glukose im Darm spricht nichts, da einer hohen Galaktosekonzentration keine erhöhte Glukosekurve entspricht und der Anstieg nur vorübergehend ist.

Zwischen der Urinausscheidung und der Höhe der Blutgalaktosekonzentration konnte in Übereinstimmung mit Befunden anderer Autoren (*Kosterlitz, King und Aitken*) keine strenge Relation gefunden werden. Die Existenz einer Nierenschwelle beim Menschen, die theoretisch eine Rolle spielen könnte, wird verneint oder als so niedrig betrachtet, daß sie praktisch keine Bedeutung hat (*Harding und Grant*⁵³).

Die Versuche zur Bahnung im intermediären Stoffwechsel haben negative Ergebnisse gezeigt. Eine erste Portion von Galaktose oral verabreicht hatte keinen Effekt auf die Höhe der Blutgalaktose-

konzentration nach einer zweiten Galaktosegabe. Auch bei mehrfachen Belastungen (Kurve 1, Tabelle 7) ergab sich deutlich, daß eine solche Wirkung nicht auftritt. Dies steht in strengem Gegensatz zum Verhalten der Glukose (Staub 1921). Auch bei i.v. Galaktoseapplikation im Tierversuch (Corley) wurde dieses Phänomen vermißt. Es stellt sich die Frage, ob die Sonderstellung der Galaktose an und für sich dafür verantwortlich ist, oder ob die Ursache in der Leber selbst liegt. Versuche mit Glukose sind zur Lösung dieses Problems wenig geeignet, da das funktionstüchtige Pankreas auf eine erste Glukoseportion in der bekannten Weise anspricht. Bei Doppelbelastungen mit Fruktose (Leubner und Gabl⁵⁴) wurde aber das Phänomen der Bahnung ebenfalls vermißt. Fruktose übt keinen Reiz auf das Inselorgan aus, und die Entnahmegeschwindigkeit aus dem Blute unterliegt nicht der Wirkung des Insulins (Wierzuchowski²²), während Galaktose wohl so gut wie keine Insulinsekretion erzeugt, da auch hohe Blutgalaktose keinen Einfluß auf die Blutglukose hat, andererseits aber in hohem Maße durch Insulin beeinflußt wird. Wierzuchowski stellte erhöhte Assimilation und Verbrennung der Galaktose unter Insulineinfluß fest. Unveröffentlichte Versuche von Schöffeler an der Basler med. Klinik mit Glukosedoppelbelastung an Leberkranken haben ergeben, daß ein Parenchymschaden der Leber diese Bahnung nicht beeinflußt. All diese Befunde sprechen dafür, daß der Grund für das Fehlen einer Galaktose-Assimilationsbahnung wahrscheinlich in der Leber selbst liegt.

Über eine Assimilationsverbesserung wird aber bei oraler Verabreichung unter anderen Bedingungen berichtet: Werden beide Zucker (Glukose + Galaktose) gleichzeitig gegeben, so findet sich eine niedrigere Blutgalaktosekonzentration sowie eine geringere Ausscheidung im Urin = das Glukose-Galaktose-Paradoxon. Die hiezu gemachten eigenen Versuche demonstrieren den Einfluß der Glukose in anschaulicher Weise. Besonders die Spiegelbildkurven sind aufschlußreich. Die Galaktosekurve zeigt ein starkes Absinken der Konzentrationen unter Glukoseeinfluß: das eigentliche Paradoxon. Interessanterweise erfolgt aber der Wiederanstieg der Galaktose sobald die Glukosekurve absinkt, d. h. es ist auch keine bahnende Funktion der Glukose für die nachfolgende Galaktoseportion zu beobachten. Für die i.v. Applikation wurde dies bereits von Corley¹⁰ festgestellt.

Da nach Wierzuchowski das Insulin die Galaktoseassimilation fördert, war theoretisch die Möglichkeit gegeben, daß das durch die Glukose ausgeschüttete Insulin die Galaktosekurve senke. Abb. 7

zeigt die Kurve bei einer Belastung an einem Diabetiker. Das Glukose-Galaktose-Paradoxon tritt trotzdem auf, obwohl Insulin in diesem Falle nicht oder nur ungenügend vorhanden sein kann, da die Glukose bis auf 259 mg% ansteigt. Das Paradoxon ist also nicht durch sekundäre Insulinwirkung zu erklären.

Auch die Hemmung der Galaktoseresorption durch Glukose im Darm (*Cori*) löst das Problem nur teilweise. Durch die spezielle Versuchsanordnung von *Pollak* und *Fehér* (Galaktose oral, Glukose i.v.) konnte der Faktor der Resorptionshemmung ausgeschaltet werden. Es trat dennoch eine Assimilationsverbesserung auf. Auch wurde nie ein flach ausgezogener Verlauf der Galaktosekurve oder eine protrahierte Ausscheidung im Urin festgestellt, wie dies bei einer verzögerten Resorption zu erwarten wäre. Das Phänomen der Assimilationsverbesserung konnte bei i.v. Verabreichung von beiden Zuckern (*Corley*) nicht erzeugt werden. Nur die enteral aufgenommene Galaktose unterliegt offenbar dem Einfluß der Dextrose, wie aus Befunden von *Pollak* und *Fehér* (Galaktose oral, Glukose i.v.) und aus eigenen Versuchen an Leberparenchymkranken (Galaktose i.v., Glukose oral) hervorgeht*.

Ob die Phosphorylierung in der Darmwand eine Rolle spielt, wie dies schon *Pollak*, *Deuel* und andere andeuteten, oder ob die Veränderungen des Zuckermoleküls in anderer Weise, etwa in der Bildung einer reaktionsfähigeren Form verlaufen, ist nicht bekannt.

Auch scheint der Glykogenreichtum der Leber allein nicht dafür verantwortlich zu sein, da die Galaktosekurve in den vorliegenden Versuchen Abb. 2, 3, 4, 5, 6, 7, bei der dritten Galaktoseportion rapid ansteigt, obwohl die Assimilation unmittelbar vorher in gesteigertem Maße stattgefunden hat. Das gleiche beobachteten auch *Harding* und *Grant*, die nach einem KH.-reichen Mittagessen keine Assimilationsverbesserung im Vergleich zu Nüchternpersonen feststellen konnten.

Glykoplastische Aminosäuren und Anhydrozucker erzeugen nach *Blöch* den gleichen Effekt der Assimilationsverbesserung. Eigene Versuche mit Glykokoll wurden durch die schlechte Verträglichkeit

* Nach einer Arbeit von *Stenstam*⁵⁶ soll auch die i.v. aufgenommene Galaktose (Dauerinfusion) durch die orale Glukose im Sinne einer Assimilationsverbesserung beeinflusst werden. Es liegt jedoch nur ein einziges Versuchsergebnis von einem Lebergesunden vor. Vier weitere Belastungen an Leberkranken ergaben keine eindeutige Assimilationsverbesserung, was vom Autor als Zeichen der geschädigten Leberfunktion aufgefaßt wird.

gestört. Doch konnte in zwei Fällen ein deutlicher Einfluß in diesem Sinne festgestellt werden (Tab. 9 und 10).

Im Gegensatz zur Theorie der Assimilationsverbesserung der Galaktose durch Glukose stehen die Befunde von *Uexküll*⁵⁵. Der Autor verabreichte Kaninchen, die 24 h gehungert hatten, 10 g Dextrose/kg mit der Schlundsonde. 5 h nach der Zuckergabe wurde in Narkose ein Stück Leber entnommen und auf den Glykogengehalt untersucht. Mit derselben Versuchsanordnung wurden in Abständen von 10–12 Tagen Versuche mit 10 g Galaktose/kg und 10 g Galaktose + 10 g Glukose/kg gemacht. Der höchste Glykogengehalt wurde nach Dextrosebelastung gefunden. Nach der kombinierten Galaktose-Glukosegabe war der Glykogengehalt ungefähr gleich wie nach der einfachen Galaktosebelastung. Das Glukose-Galaktose-Paradoxon wird von *Uexküll* mit der Resorptionshemmung der Galaktose durch Glukose im Darm erklärt.

Die dazu widersprechenden Befunde von *Pollak* und *Fehér* lassen aber erkennen, daß das Problem nicht so einfach zu lösen ist. Andererseits ist bei kritischer Betrachtung zu bemerken, daß ein Absinken der Galaktosekonzentrationen im Blut und eine geringere Galaktosurie unter Glukoseeinfluß auch noch kein eigentlicher Beweis für eine bessere Assimilation der Galaktose in der Leber sind.

Zusammenfassung

1. Es wurde eine einfache Mikromethode ausgearbeitet, die es ermöglicht, die Galaktose im Blute nach der üblichen Hagedorn-Jensen-Blutzuckerbestimmung zu ermitteln.

2. Nach einfacher Belastung mit 40 g Galaktose in 200 ccm Tee oral wurde am lebergesunden Menschen die Galaktosekonzentration im Blut sowie die Ausscheidung im Urin bestimmt. Von zehn untersuchten Fällen war die Galaktose viermal länger als 2 h, einmal nur $\frac{1}{4}$ h im Blut nachweisbar und überstieg dreimal 60 mg% (Norm: Maximum 20–40(–60) mg%, nicht über 2 h im Blut).

Diese großen individuellen Unterschiede rechtfertigen die i.v. Galaktosebelastung.

3. Am leberparenchymkranken Menschen ergab die gleiche Belastung als Zeichen der geschädigten Funktion einen steileren Anstieg der Kurve, ein höheres Maximum und einen verzögerten Abfall zum 0-Wert.

4. Die Doppelbelastung mit 2×40 g Galaktose in je 200 ccm Tee in Abstand von 2 und 3 h ergab bei Lebergesunden wie bei Leber-

kranken keine wesentlichen Unterschiede der zweiten Kurve gegenüber der ersten.

5. Die vierfache Belastung (4×20 g Galaktose in je 200 ccm Tee in Abstand von 1 h) an Lebergesunden und Leberkranken zeigte deutlich, daß das Phänomen der *Bahnung* (Staub-Effekt) bei der Galaktoseassimilation im Gegensatz zur Glukose nicht auftritt.

6. In Versuchen zum *Glukose-Galaktose-Paradoxon* mit dreifachen Belastungen (3×20 g Galaktose + 20 g Glukose in der zweiten Portion in je 200 ccm Tee) wurden Parallelbestimmungen von Glukose und Galaktose ausgeführt. Diese Kurven wurden wegen ihrer eigenartigen Beziehung zueinander als «*Spiegelbild*»-Kurven bezeichnet.

7. Ohne Glukosegabe zeigten die beiden Kurven keine solche Relation. Geringe initiale Schwankungen sind wahrscheinlich reflektorischer Natur.

8. Die Spiegelbildkurven zeigen ferner, daß bei oraler Applikation auch die Glukose (der Glukose-Galaktosegabe) keine bahnende Funktion auf eine nachfolgende Galaktoseportion ausübt.

9. Die Versuche mit oraler Galaktose- + Aminosäurebelastung wurden durch die schlechte Verträglichkeit gestört, doch konnte in zwei Fällen deutlich ein senkender Einfluß auf die Galaktosekurve festgestellt werden.

10. Die i.v. Galaktosebelastung an lebergesunden Menschen ergab steil abfallende Galaktosekurven mit dem Endwert bei 75 Minuten unter 20 mg%.

11. Beim Leberparenchymkranken verliefen die Galaktosämiekurven viel flacher. Die Endwerte bei 75 Minuten waren über 20 mg%.

Die Bewertung der Kurven nach der GRC = Galactose Removal Constant (*Colcher, Patek und Kendall*) ergab etwas mehr pathologische Fälle, da der Grenzwert von 4,2 etwas hoch liegt.

12. Die Glukosekurven zeigten bei der i.v. Galaktosebelastung geringe Schwankungen ohne spezielle Beziehung zu den Galaktosekurven.

13. Zum Glukose-Galaktose-Paradoxon wurden an Leberparenchymkranken vergleichende Belastungen mit nur Galaktose i.v. und Galaktose i.v. + Glukose oral gemacht. Es konnte kein sicherer Einfluß der oral aufgenommenen Glukose auf die i.v. zugeführte Galaktose festgestellt werden.

Summary

A micro-method after Hagedorn-Jensen for the estimation of galactose in the blood has been worked out. Considerable individual

differences which make assessment difficult have been found after single oral administration of galactose in persons with normal livers. Multiple oral administration of galactose showed that the phenomenon of "adaptation" (Staub-Effekt) did not occur in the assimilation of galactose. In investigations on the glucose-galactose paradox parallel estimations showed relations of the glucose and galactose curves, and the latter, because of their peculiarity, were described as mirror image curves. Tolerance tests with i.v. galactose showed definite differences between persons with normal and diseased livers. Oral administration of glucose in diseases of the liver had no certain influence on i.v. administered galactose.

Résumé

Description d'une micro-méthode pour le dosage du galactose dans le sang, selon Hagedorn-Jensen. L'administration orale de galactose chez des sujets au foie sain, a donné lieu à de grandes différences individuelles, rendant difficile l'appréciation de l'état normal. L'ingestion répétée de galactose montra que dans l'assimilation du galactose, l'effet-Staub ne se produit pas. Lors de recherches au sujet du paradoxe glucose-galactose, on constata, au moyen de dosages parallèles, des relations précises entre les courbes de glycémie et de galactosémie, ces dernières furent appelées «en miroir». La surcharge intraveineuse de galactose comme épreuve fonctionnelle du foie donna des différences nettes entre les sujets sains et les sujets malades. Le glucose per os ne possède aucune influence véritable sur le galactose administré dans les veines.

Literaturverzeichnis

- ¹ Bollmann, Mann u. Power: J. Physiol. III, 483, 1935. — Staub: Helv. Med. Acta 14, 615, 1947. — ² King, Harrison u. Delorey: Lancet 541, 1940. — ⁴ Fiessinger: C. r. Soc. Biol. Paris 107, 791, 1931. — ⁵ Ludwig: Z. klin. Med. 141, 758, 1942. — ⁶ Pollak: Arch. f. exp. Pathol. I, 140, 1929. — ⁷ Staub: Schweiz. med. Wschr. II, 308, 1929. — ⁸ Staub: Biochem. Zschr. 118, 93, 1921. — ⁹ Reinhold u. Karr: J. Biol. Chem. 72, 345, 1927. — ¹⁰ Corley: J. Biol. Chem. 74, 1, 1927. — ¹¹ McKay, Bergmann u. Barnes: Am. J. Physiol. 112, 591, 1933. — ¹² Deuel et al.: J. Biol. Chem. 101, 1933. — ¹³ Folin u. Berglund: J. Biol. Chem. 51, 213, 1922. — ¹⁴ Weltmann: Wien. klin. Wschr. 421, 8, 1929; 432, 1301, 1930. — ¹⁵ Blösch: Zschr. f. klin. Med. 111, 71, 1929. — ¹⁶ Bodansky: J. Biol. Chem. 56, 387, 1923. — ¹⁷ Cori: Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 25, 402, 1927–28, zit. nach Harding, Grant u. Pollak. — ¹⁸ Moseley u. Chornock: J. Clin. Invest. 26, 1947. — ¹⁹ Pollak u. Fehér: Arch. f. exp. Pathol. 172, 407, 1933. — ²⁰ Pollak: Arch. f. exp. Pathol. 140, 1, 1929. — ²¹ Blösch: Zschr. f. exp. Med. 74, 439, 449, 1930. — ²² Wierzechowski: Biochem. Zschr. 230, 146, 1930.

- ²³ Blöch: Klin. Wschr. 37, 1707, 1929. — ²⁴ Uexküll: Zschr. f. klin. Med. 140, 327, 1942. — ²⁵ Pollak u. Selinger: Zschr. f. klin. Med. 124, 321, 1933. — ²⁶ Kosterlitz: Zschr. ges. exp. Med. 90, 470, 1933. — ²⁷ Roe u. Schwartzmann: J. Biol. Chem. 96, 717, 1932. — ²⁸ Bauer: Wien. klin. Wschr. 24, 1912. — ²⁹ Strauß: Zentralblatt f. Neurologie 20, 1913. — ³⁰ Althausen, Lockhart u. Soley: Am. J. med. Sci. 199, 342, 1940. — ³¹ Wagner: Zschr. f. klin. Med. 80, 174, 1914. — ³² Oszacki u. Wagner: Med. Klin. 38, 1913. — ³³ Blöch u. Weisz: Zschr. ges. exp. Med. 69, 456, 1930. — ³⁴ Petow, Kosterlitz u. Naumann: Klin. Wschr. 1549, 1930. — ³⁵ Cori: J. Biol. Chem. 70, 1926. — ³⁶ Cori: J. Biol. Chem. 66, 691, 1925. — ³⁷ Cori u. Cori: Annual Rev. of Biochem. III, 1934. — ³⁸ Staub u. Fröhlich: Staub. Insulin 59. — ³⁹ Bell: Biochem. J. 30, 1612, 1936. — ⁴⁰ Carpenter u. Lee: Am. J. Physiol. 102, 659, 1932. — ⁴¹ Richter: Science 449, 1948. — ⁴² Deuel, Gulick u. Butts: J. Biol. Chem. 98, 333, 1932. — ⁴³ Raymond u. Blanco: J. Biol. Chem. 79, 649, 1928. — ⁴⁴ Somogyi: J. Biol. Chem. 86, 659, 1930. — ⁴⁵ Fujita u. Iwatake: Biochem. Zschr. 242, 43, 1931. — ⁴⁶ Herbert u. Bourne: Brit. med. J. 94, Jan. 17, 1931. — ⁴⁷ King u. Aitken: Lancet 543, 1940. — ⁴⁸ Pollak: Wien. Arch. f. inn. Med. 22, 317, nach King zitiert. — ⁴⁹ Budack: Wien. Arch. f. inn. Med. 23, 379, nach King zitiert. — ⁵⁰ Giansiracusa u. Althausen: J. am. med. Assoc. 134, 589, 1947. — ⁵¹ Colcher, Patek u. Kendall: Clinic. Invest. 51, 768, 1946. — ⁵² Uexküll: Zschr. f. klin. Med. 140, 261, 1942. — ⁵³ Harding u. Grant: J. Biol. Chem. 99, 629, 1932–33. — ⁵⁴ Leubner u. Gabl: Manuskript. — ⁵⁵ Uexküll: Zschr. f. klin. Med. 138, 122, 1940. — ⁵⁶ Stenstam: Diss. 1946, Acta med. Scand.

Die Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med.
H. Staub ausgeführt.